

Aus der medizinischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. *R. Staehelin*

Untersuchung zur Frage der C-Hypervitaminose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
M. LOEWENTHAL
von München (Deutschland)

1941
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der medizinischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. *R. Staehelin*

Untersuchung zur Frage der C-Hypervitaminose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
M. LOEWENTHAL
von München (Deutschland)

1941
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Professor *Rudolf Staehelin*.

Tag der Promotion: 19. März 1940.



Sonderabdruck
aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
71. Jahrgang 1941, Nr. 25, Seite 761

So viel man schon über die Hypovitaminosen und Avitaminosen weiß, so wenig ist von den Hypervitaminosen bekannt; das gilt besonders für das Vitamin C. Vielleicht liegt es daran, daß unter natürlichen Verhältnissen eine C-Hypervitaminose nicht vorstellbar ist, da das Vitamin in den Nahrungsmitteln in verhältnismäßig sehr kleinen Mengen vorhanden ist, andererseits der Körper sich selbst, wie bei jedem Nahrungsmittel, gegen Ueberfütterung schützt, weil psychische Schutzmaßnahmen wie Ekel, Uebersättigung etc. auftreten können und physische, indem die überschüssige Menge von der Darmschleimhaut nicht absorbiert wird.

Die synthetische Herstellung von Vitaminen und deren therapeutische Verabreichung machen aber doch durch Ueberdosierung in der Praxis eine Hypervitaminose möglich. Besonders muß hierbei an das synthetische Vitamin C, Ascorbinsäure, $C_6H_8O_6$ gedacht werden, welches in der Praxis weitgehend bei den verschiedensten Krankheiten Eingang gefunden hat. Wir haben es deshalb unternommen, in dieser Richtung Versuche anzustellen. Zu den Versuchen wurde das Präparat Redoxon (synthetisches Vitamin C) von der Firma Hoffmann-La Roche in Basel verwendet.

Da Redoxon, wie Versuche ergeben haben, hauptsächlich durch die Nieren wieder ausgeschieden wird, besteht die Möglichkeit, daß dadurch in der Zusammensetzung des Harns Veränderungen eintreten können, die bei längerem Bestehen der übermäßigen Ascorbinsäurezufuhr zu Krankheitszuständen führen könnten. Zumal an der Basler med. Klinik sehr viele Versuche mit Redoxon angestellt wurden und an einem der Untersuchenden sich Symptome von Nierensteinen zeigten, nachdem er vorher Versuche mit Redoxon an sich ausgeführt hatte.

Um diese Verhältnisse zu klären, mußten die Veränderungen untersucht werden, die sämtliche Faktoren unter vermehrter Ascorbinsäurezufuhr erleiden, die man heute zur Genese der Nierensteine angibt. Es sind das Schutzkolloide, Azidität, übermäßiger Phosphat-, Oxalat- und Kalkgehalt des Harns.

Die Temperatur konnte vernachlässigt werden, da entweder nur frischgelöster oder im Thermostat bei 37 Grad sich befindender Harn untersucht wurde. Uebermäßigem Phosphat-, Kalk- oder Oxalatgehalt versuchte ich dadurch zu entgehen, indem ich über zwei Monate eine gleichbleibende Kost zu mir nahm. Im Durchschnitt enthielt diese Kost etwa 1—2 g Phosphat, ebenso Kalk und Oxalat. Ich ging bei diesem Selbstversuch so vor, daß ich die erste Hälfte der Versuchszeit (d. h. während eines Monats) nur Vitamin C-arme Kost aß und in der zweiten Hälfte zu dieser Kost jeden Morgen um 9 Uhr eine bestimmte Menge Redoxon per os zu mir nahm. Die ersten 5 Tage 0,5 g, anschließend über 4 Wochen 1,0 g und die letzten 6 Tage 2,0 g. Zusammen 39 g.

Die Vitamin C-freie Kost bestand aus Eiweiß und Fetten jeder Art, keinerlei Früchten; von Gemüsen nur Spargeln, Pilze, Linsen, weiße Bohnen, Reis. Keine Kartoffeln, dafür Mehlspeisen wie Nudeln. Kaffee, Tee, Bier unbeschränkt.

Schutzkolloide

Die neueste Theorie zur Genese der Nierensteine sieht in den Schutzkolloiden im Harn die Hauptursache dafür, daß die kristallinen Stoffe im Harn als übersättigte Lösung gelöst bleiben. Die chemische Zusammensetzung ist zum größten Teil noch unbekannt, dies ist auch der Hauptgrund, warum die Untersuchungen so schwierig waren. *Salkowski* (1) hat ein stickstoffhaltiges, kolloidales, komplexes Kohlehydrat unter den alkoholunlöslichen Stoffen des Urins gefunden. *G. Klemperer* (2) schreibt dem Urochrom kolloidalen Charakter zu, und seine Untersuchungen führten dahin, daß eben durch die kolloidale Beschaffenheit des menschlichen Urins derselbe die Fähigkeit hat, Harnsäure in Lösung zu halten. Ein anderer Grund der Schwierigkeit, die Schutzkolloide quantitativ zu erfassen, muß auch darin gesehen werden, daß der Urin kein monokolloidales System ist, dazu noch reich an Mineralsalzen und anderen anorganischen und organischen Stoffen ist. Eine andere Schwierigkeit ist die, daß man noch nicht weiß, ob die Ascorbinsäure bzw. deren Salze als solche im Harn ausgeschieden wird oder ob im Körper bestimmte Veränderungen stattfinden.

Technik

Um aber doch Veränderungen irgendwelcher Art im Harn erkennen zu können, wurde folgendermaßen vorgegangen:

1. Bestimmung des Goldsols.
2. Bestimmung der Trübung mit dem Nephelometer.
3. Isolierung der Schutzkolloide mit der Benzinmethode nach

Lichtwitz.

4. Ascorbinsäurebestimmung nach *Niederberger*.
5. Bestimmung der organischen Säuren nach *Van Slyke* (6).
6. Bestimmung der Titrationsazidität mit Phenolphthaleïn.

7. ph-Bestimmung nach der Indikatorenmethode mit Bromkresolpurpurpapier.

8. Bestimmung des Gesamtammoniaks.

Bei den Untersuchungen wurde auch festgestellt, ob der Harn Eiweiß oder Zucker enthielt. Der Urin war während der ganzen Versuchszeit eiweißfrei mit der Koch- und Sulfosalizylprobe, immer zuckerfrei mit der Trommerschen Probe. Die Farbe des frisch-geköhlten Harns war meist gelb und immer klar. Leider konnte ich nicht die Goldzahl nach *Lichtwitz* wegen schlechter örtlicher Luftverhältnisse im Laboratorium durchführen. Die gemachten Versuche mißlangen.

Technik:

1. *Goldsol.* Trotzdem die Goldsolreaktion gewöhnlich nur vom Liquor c. sp. gemacht wird, versuchte ich die Methode auch für den Urin anzuwenden, indem dabei genau so vorgegangen wurde, als ob das Material Liquor wäre. Ich ging von dem Gedanken aus, daß es sich bei der Reaktion primär um eine Kolloidreaktion handelt und erst sekundär die Goldsolkurven in der Auslegung für das Verhältnis der Globuline zu den Albuminen herangezogen wurden. Da man aber, wie oben schon gesagt, die Zusammensetzung der Schutzkolloide nicht kennt, so können sehr wohl auch im Harn Albumine und Globuline eine Rolle spielen, außerdem aber, was für mich das Wichtigste war, könnten die unbekannten Kolloide eine ähnliche Veränderung im Goldsol verursachen, wie es die Albumine und Globuline tun, zumal ich keinen Wert legte auf eine Auslegung der einzelnen Kurven, sondern nur Vergleiche anstellte zwischen den Kurven bei C-freier Nahrung ohne Redoxon und dann mit Redoxon. Für die Bestimmungen wurde immer der Morgenharn genommen, d. h. bei dem Harn mit Redoxon derjenige, welcher 3—4 Stunden nach Einnahme von Redoxon gelöst wurde. Der Grund ergibt sich bei der Besprechung der Ascorbinsäureausscheidung. Die Versuche wurden im serologischen Laboratorium der psychiatrischen Universitätsklinik Basel gemacht. Für die freundliche Ausführung möchte ich hier meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

2. *Nephelometerbestimmung.* Es wurde für die Trübungsmessungen der Pulfrich-Photometer der Firma Carl Zeiß, Jena, benutzt. Als Untersuchungsgefäße wurden Reagensrohre genommen. Von den Mattglasscheiben genügte bei den Untersuchungen ohne Redoxon immer Nr. 2. Nachher mit Redoxon, als die Trübungen zunahmen, mußte Nr. 1 eingeschaltet werden, wobei 100% der Scheibe Nr. 2 50% von Scheibe Nr. 1 gleichgesetzt wurde. Von den Meßtrommeln wurde nur die linke zur Messung bewegt. Rotfilter wurde nicht eingeschaltet, ebenso wurde der Temperierboden nicht benutzt. Als Filtrierfilter wurde immer L gebraucht.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse legte ich nur auf relative Zahlen Wert, d. h. nur auf die Ablesungswerte der prozentualen Trübung im Vergleich zu den Mattscheiben, da ich feststellen konnte, daß die Fehlerbreiten beim Nephelometer zu groß sind, um genaue Trübungsmaße anzugeben. So spielt z. B. die Wandstärke der Reagensrohre eine große Rolle. Ich nahm daher immer dieselben Gläser und reinigte sie selber. Die Untersuchungen wurden entweder sofort nach der Urinlösung vorgenommen oder nachdem der Urin den ganzen Tag im Wärmeeofen bei 37 Grad stand, um die gesamte Tagesmenge noch einmal zu kontrollieren oder, wie bei der Benzinmethode noch angeführt wird, nach 24 Stunden.

3. *Benzinmethode*. Diese Methode basiert auf der Annahme, daß durch Schütteln mit Benzin sämtliche Schutzkolloide aus dem Harn in das Benzin übergehen und einen mehrere Tage haltbaren Benzinschaum ergeben. *Lichtwitz* (3) gibt an, damit auch die Schutzkolloide quantitativ erfassen zu können. Ich konnte aber feststellen, daß das Schütteln des Harns mit Benzin nicht immer zu der oben genannten Schaumbildung führte und konnte daher nicht mit dieser Methode quantitativ eine Ab- oder Zunahme der Schutzkolloide nachweisen. Um aber die Einwirkung des Benzins auf den Urin zu prüfen, bestimmte ich nach 24 Stunden den so behandelten Urin nephelometrisch, in der Annahme, daß es sich um schutzkolloidfreien Urin handle. Es wurden jedesmal abends von der Tagesmenge ca. 40 ccm genommen und mit 20 ccm Benzin im Schütteltrichter gemischt und geschüttelt. Damit sich das Benzin oberhalb des Harns absetzen konnte, blieb die Mischung 24 Stunden stehen. Entweder war dann der Benzinkolloidschaum über dem Harn oder eine ziemlich klare Schicht von Benzin. In beiden Fällen wurde nun der klare, unten stehende Urin abgelassen und nephelometrisch untersucht. Der Schütteltrichter befand sich während der 24 Stunden nicht im Wärmeofen, sondern bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Zum Vergleich ließ ich das Reagensglas mit dem am Abend untersuchten gewöhnlichen Harn der Tagesmenge ebenfalls bei Zimmertemperatur 24 Stunden stehen, um ihn dann noch einmal zu messen.

4. *Ascorbinsäurebestimmung*. Die Vitamin C-Ausscheidung wurde mit der von *Jezler* und *Niederberger* (4) angegebenen Dichlorphenol-indophenol-Titrationsmethode bestimmt. Die Bestimmungen wurden sofort nach Lösen des Urins vorgenommen, in der Gesamtmenge am Abend, nachdem die einzelnen Portionen den Tag über im Wärmeofen bei 37 Grad gestanden hatten.

5. *Organische Säuren*. Die Bestimmung der organischen Säuren wurde in der ersten Zeit der Versuche sofort nach der Urinlösung vorgenommen, also von jeder Portion, dann aber nur noch abends von der Gesamtmenge. Ich fand, daß diese Methode nicht sehr gut ist, da die Titration bis zur Farbgleichheit mit der Vergleichsflüssigkeit nicht exakt vorgenommen werden kann. Die Farbgleichheitsbreite ist eine sehr große.

6. *Ammoniak*. Diese Bestimmung wurde mit Schwefelsäure und nachheriger Titration mit $\frac{1}{10}$ NaOH vorgenommen.

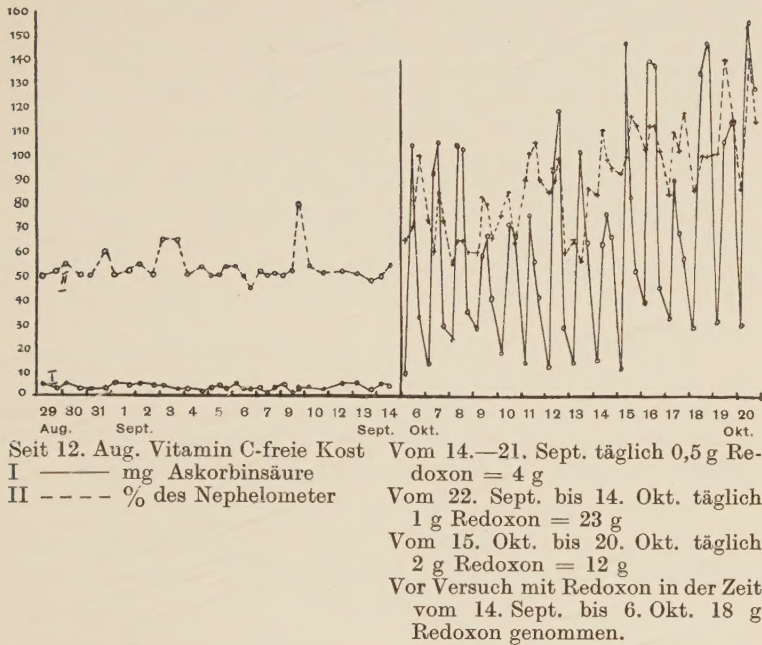
7. *Titrationssazidität*. Es wurden 0,5 ccm Phenolphthalein zu 2 ccm Urin hinzugefügt und dann mit $\frac{1}{10}$ NaOH titriert. (Wegen Zeitmangel wurde, wie schon bei der organischen Säurebestimmung gesagt, die Ammoniakmenge, Titrationsazidität und ph-Werte immer nur noch abends von der Gesamtmenge und nicht mehr von den einzelnen Portionen bestimmt.)

Ergebnisse

1. Ascorbinsäureausscheidung.

Wie aus Abb. 1, Kurve I, ersichtlich, schwankte die Ascorbinsäureausscheidung in der Vitamin C-freien Zeit (ohne Redoxon) zwischen 0,5 bis 6 mg täglich. Diese Mengen sind wahrscheinlich keine Ausscheidungsprodukte von Vitamin C, sondern von irgendwelchen anderen reduzierenden Substanzen, da ja die Dichlorphenolindophenol-Reaktion nicht für die Ascorbinsäure spezifisch ist. Wie die Kurve zeigt, ist aber eine immer ungefähr gleiche Menge reduzierender Stoffe vorhanden.

Abb. 1.



Nach Einnahme von Redoxon konnte man ein sehr langsames aber stetes Ansteigen der täglichen Ausscheidung feststellen. Nachdem aber schon total 39 mg Redoxon eingenommen worden waren, fand nur eine relativ geringe tägliche Ausscheidung statt. Von 2 g, die täglich genommen wurden, sind nur 200—350 mg ausgeschieden worden, d. h. 10 bis maximal 18% der eingenommenen Menge. *Jezler, Kapp und Ippen* (5) und andere fanden, daß bei täglicher Zufuhr von 300 mg die eingenommene Menge fast vollständig, d. h. zu ca. 85%, ausgeschieden wird, nachdem einmal der vorhandene Mangel ausgeglichen ist. Bis zum Ausgleich fand bei ihnen eine geringe Ausscheidung statt, und der Ausgleich erfolgte normalerweise in 4—6 Tagen. In meinen Untersuchungen war die Ausscheidung schon zu Beginn der Redoxonzeit 3—4 Std. nach der Einnahme von Redoxon besonders groß, um nach 10 Std. stark abzunehmen (siehe Abb. 1, Kurve I). Dieser Befund war über Wochen zu erheben, d. h. bis zum Ende der Versuchszeit. Bei der geringen Ausscheidung auch nach wochenlanger Ascorbinsäurezufuhr kann man nicht von Absättigung sprechen. Ob große Mengen von der Darmschleimhaut gar nicht absorbiert worden sind oder ob ein anderer Ausscheidungsmechanismus noch eine Rolle spielt oder

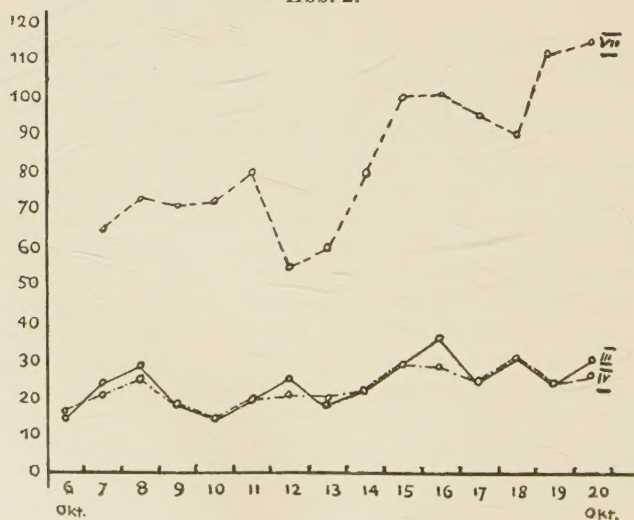
chemische Veränderungen des Redoxon im Körper, möchte ich hier nicht entscheiden. Auf jeden Fall müssen noch andere Faktoren da sein, als eine einfache Aufstapelung des Vitamin C im Körper. Auch das stete Ansteigen der Ascorbinsäureausscheidung spricht gegen das Bestehen eines Depots von Vitamin C im Körper. *Niederberger* und *Jezler* (4) geben an, daß der Harn möglichst sofort, höchstens 5 Minuten nachdem er gelöst wurde, auf Vitamin C titriert werden soll. Ich konnte aber feststellen, daß die Titrierung der Gesamtmenge des Urins (Abb. 2, Kurve IV), nachdem die einzelnen Portionen 3—10 Stunden im Wärmeofen in offenen Gefäßen bei 37 Grad gestanden hatten, keinen wesentlichen Unterschied ergab zu der Summe der sofort titrierten einzelnen Portionen (s. Abb. 2, Kurve III).

Von amerikanischen Autoren (7) wurde Ascorbinsäure in großen Dosen (1—3 g täglich über 8 Tage) als Sedativum und Schlafmittel empfohlen. Ich konnte, da ich ja auch große Dosen täglich zu mir nahm, ein großes Schlafbedürfnis und langen ruhigen Schlaf feststellen, und so die Angaben dieser Autoren bestätigen.

2. Nephelometerwerte.

Wie aus Abb. 1, Kurve II ersichtlich, ergaben die Ablesungen der Trübungen bei Vitamin C-freier Kost ohne Redoxon ungefähr

Abb. 2.



- III ——— Summe der einzelnen Tagesport. an Askorb. von Kurve I
 IV - - - - Gesamttagesausscheidung Askorb.
 VII - - - - Gesamttagesurin, nephelometrisch

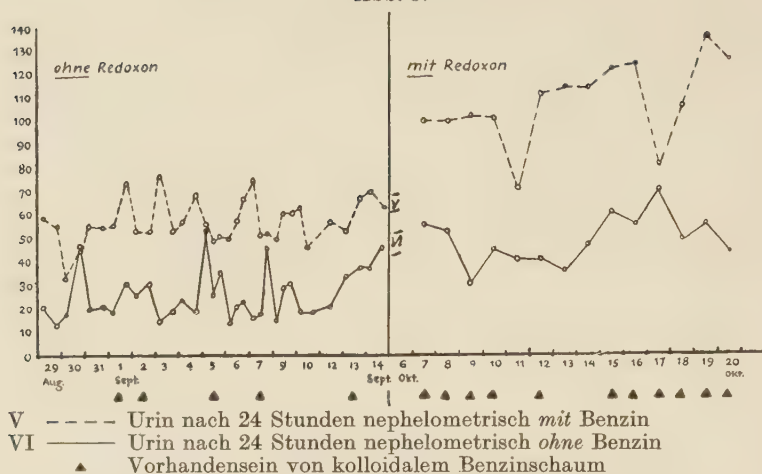
immer gleichbleibende Werte, sodaß man sagen kann, der Urin besaß während dieser Zeit eine gleiche Trübung. Die Untersuchung wurde immer sofort nach dem Lösen des Urins gemacht. Der Durchschnittswert der Trübung war 50. Dies bedeutet 50% von der Trübung der zum Vergleich eingeschalteten Mattscheibe Nr. 2. Am Anfang der Untersuchungen waren noch leichte Schwankungen zwischen 40 und 60, um sich später immer um 50 zu bewegen. Die ersten Schwankungen sind auf die Umstellung des Körpers auf die C-freie Kost zurückzuführen. Um einen besseren Ueberblick zu geben, habe ich nur die letzten 15 Tage der redoxonfreien, sowie auch die letzten 15 Tage, als Redoxon genommen wurde, in den Kurven dargestellt.

Nach Einnahme von Redoxon sehen wir eine ständige Steigerung der Trübung, eine Steigerung, die fast mit der Größe der Ausscheidung von Redoxon proportional steigt oder fällt. So im ganzen ein langsames Steigen während der ganzen Zeit, wie auch ein Steigen oder Fallen bei den einzelnen Tagesausscheidungen. Man ersieht daraus, daß unbedingt ein Zusammenhang zwischen Trübung des Harns und Ausscheidung von Redoxon besteht. Ob diese Steigerung der Trübung mit kolloidalen Veränderungen zusammenhängt, kann natürlich mit diesem Versuch nicht entschieden werden. Auch die nephelometrische Kontrollbestimmung vom gesamten Tagesurin in der zweiten Versuchshälfte stimmt mit den einzelnen Portionen überein. Die Trübung ist ungefähr dieselbe (Abb. 2, Kurve VII).

3. Benzinmethode.

Die nephelometrische Bestimmung des mit Benzin behandelten Urins wurde nach 24 Stunden ausgeführt. Der Harn war nach 24 Stunden ganz klar, im Gegensatz zu dem nicht behandelten Kontrollurin, der eine leichte Nebelbildung aufwies. Aus Abb. 3, Kurve V sehen wir, daß die Werte der Nephelometerablesung ungefähr mit den sofort gemessenen, ohne Benzin behandelten übereinstimmen (erster Teil der Kurve II, Abb. 1). Der Urin wird nach 24 Stunden, wenn er mit Benzin behandelt wurde, weder klarer noch trüber. Der nicht mit Benzin geschüttelte Harn wird hingegen nach 24 Stunden klarer (Kurve VI, Abb. 3). Dies steht wahrscheinlich im Zusammenhang mit dem Entweichen von verschiedenen Substanzen u. a. Kohlensäure, was bei dem mit Benzin behandelten Harn nicht möglich war, da ja das Benzin eine Schutzschicht bildete. Bemerkenswert ist aber, daß dieselbe Steigerung der Trübung nach Redoxoneinnahme stattfand wie bei dem nicht mit Benzin behandelten Urin. Man könnte daraus schließen, daß entweder Benzin oder Redoxon keinen Einfluß auf die Schutzkolloide haben oder

Abb. 3.

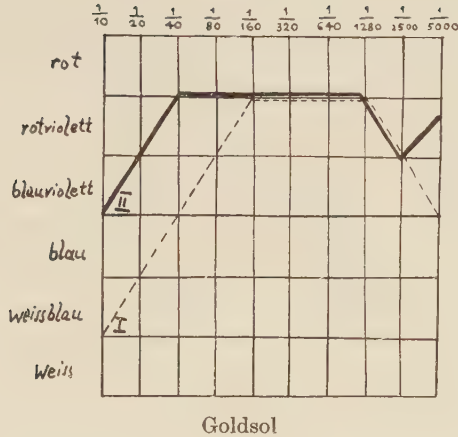


aber nur ein Teil der Kolloide in das Benzin übergehen, zumal der Benzinschaum nicht immer auftrat. Merkwürdig ist aber, daß es nach Einnahme von Redoxon häufiger zu einer Schaumbildung kam als vorher. Welche Veränderungen dabei im einzelnen auftreten, möchte ich hier nicht zu deuten versuchen, man könnte aber annehmen, daß kolloidale Veränderungen eine Rolle spielen, da ja die Trübung des Harns zum größten Teil von den Schutzkolloiden abhängig ist.

4. Goldsol.

Wenn man die Kurve I, Abb. 4 (ohne Redoxon) mit II, Abb. 4 (mit Redoxon) vergleicht, so kann man doch eine gewisse Veränderung feststellen. (Kurve I stellt eine Mittelkurve aus 7 Kurven dar und Kurve II aus 5 Kurven). Die ersten 7 Kurven (I) sind untereinander in ihrer Art ziemlich gleich. Alle beginnen bei einer Verdünnung von 1/10 bei weiß-blau, um dann bei hohen Verdünnungen entweder wieder abzufallen oder rot zu bleiben. Hingegen beginnen die Kurven 8—12 (II) bei einer Verdünnung von 1/10 im Durchschnitt bei blau-violett, um dann bei höheren Verdünnungen nicht abzufallen, bzw. sogar anzusteigen. Diese Veränderungen können sehr wohl durch den verschiedenen Gehalt an Ascorbinsäure bedingt sein. Trotzdem möchte ich nicht zu weitgehende Schlüsse daraus ziehen, sondern das Ergebnis nur als Bekräftigung der Resultate des Nephelometers und der Benzinmethode ansehen für die Annahme, das die größere Trübung des Harns nach Redoxon-aufnahme mit kolloidalen Vorgängen zusammenhängt.

Abb. 4.



5. Säure/Basengleichgewicht.

Nach verschiedenen Autoren, u. a. *Lichtwitz*, hätte eine größere Azidität des Harns keine Bedeutung für die Bildung von Harnsteinen. Auch ein sehr saurer Harn braucht keine Steine bzw. Sediment zu enthalten. Wenn auch diese Theorie heute allgemein anerkannt wird, so führt man bei konservativer Nierensteinbehandlung immer noch die alkalisierende Therapie mit Erfolg durch. Es besteht hier ein merkwürdiger Gegensatz zwischen Theorie und Praxis.

Wenn man in Tabelle Nr. 1 die täglichen Titrationsaziditätswerte bei redoxonfreier Kost mit denjenigen nach Redoxonaufnahme vergleicht, so finden wir eine beträchtliche Steigerung nach Redoxonaufnahme. Die Durchschnittswerte betragen ohne Redoxon 4326, mit Redoxon 5185. Hingegen werden die pH-Werte alkalischer, dies ist aber so zu erklären, daß der Urin mit Redoxon immer erst abends von der Gesamtmenge (wie schon bei der Beschreibung der Technik erwähnt) auf pH, Titrationsazidität, organische Säuren und Ammoniak untersucht wurde, und daß deshalb durch Entweichen von Kohlensäure oder anderen chemischen Vorgängen der Harn alkalischer wurde. Die pH-Werte würden saurer sein, wenn der Urin sofort nach dem Lösen untersucht worden wäre, und somit käme der Unterschied der Titrationsazidität noch besser zum Vorschein. Auf jeden Fall kann gesagt werden, daß nach Einnahme von Redoxon der Harn saurer wird. Festgestellt sei noch, daß die Bromkresolpurpurmethode für die Bestimmung nicht besonders gut ist, weshalb ich mehr Wert auf die Titrationsazidität legte.

Die Ammoniakausscheidung war mit 1,3 g pro Tag eine relativ hohe, ist aber durch die eiweißreiche Nahrung leicht erklärlich. Die Werte sind mit und ohne Redoxon ziemlich gleich. Ebenso bleiben das spezifische Gewicht und die organischen Säuren ungefähr unverändert.

Zusammenfassung

Es ist aus den Versuchen ersichtlich, daß synthetisches Vitamin C in großen Dosen kolloidale Veränderungen im Harn hervorruft. Die Goldsolreaktion wird deutlich im Sinne einer geringeren Beeinflussung der Schutzkolloide bei starker Konzentration verändert. Die Nephelometrie zeigt bei Vitamin C-freier Ernährung eine Abnahme der Trübung nach dem Stehenlassen des Urins und eine Wiederherstellung der Trübung nach Schütteln mit Benzin. Nach Redoxonzufuhr bleibt dieses Verhältnis gleich, aber alle Trübungen werden stärker. Eine Erklärung dieser Vorgänge im einzelnen ist noch nicht möglich, aber sie zeigen doch, daß durch große Mengen synthetisches Vitamin C kolloidale Veränderungen im Harn auftreten, außerdem wird das Säure/Basengleichgewicht im Harn nach der sauren Seite hin verändert. Dies läßt den Schluß zu, daß große Dosen von synthetischem Vitamin C zur Harnsteinbildung beitragen könnten.

Tabelle 1

Ammoniak	Menge	Org. Säuren	Tit. Azidit.	Spez. Gew.	pH
1349	910	1445	4622	22	5,7
1580	890	1609	4376	23	5,6
1288	760	1268	4218	24	5,6
1318	1160	1947	6386	17	5,6
1339	1060	1927	4241	19	5,6
1057	1180	2168	3179	18	5,2
1410	850	1733	4808	25	5,5
1892	760	1510	3642	27	6,4
760	1040	960	3469	23	5,6
Durchschnittswerte ohne Redoxon					
1333	957	1619	4326	1022	5,6
1155	1100	1584	4400	19	6,0
1435	700	952	5250	28	6,2
1664	1280	1536	6080	20	6,0
1699	1240	1488	5270	19	5,8
903	700	840	4550	25	6,0
1890	1260	2318	6615	20	6,0
1313	1300	1664	4095	15	5,8
1212	970	1242	5335	25	6,0
1231	1140	1459	5073	18	6,0
Durchschnittswerte mit Redoxon					
1389	1077	1454	5185	1021	6,0

1. *Salkowski*: Berl. klin. Wschr. 1905, 51/52. — 2. *Klemperer*: Verh. Kongr. inn. Med. 1902, 19. — 3. *Lichtwitz*: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 61, 117 (1909); 64, 144 (1910). — 4. *Jezler* und *Niederberger*: Klin. Wschr. 1936, 710. — 5. *Jezler*, *Kapp* und *Ippen*: Z. klin. Med. 153, 6 (1938). — 6. *Palmer* und *van Slyke*: J. biol. Chem. 41, 567 (1920). — 7. *Karnosh*: J. amer. med. Assoc. 113, 1322 (1939).

Herrn Prof. Dr. *Rudolf Staehelin*, Direktor der medizinischen Universitätsklinik Basel, möchte ich hiermit für die Ueberlassung der Arbeit meinen besonderen Dank aussprechen. Herrn P.-D. Dr. *H. Kapp* danke ich für die Beratung bei der Arbeit.

